



Roj: **AAP B 9310/2019 - ECLI: ES:APB:2019:9310A**

Id Cendoj: **08019370152019200182**

Órgano: **Audiencia Provincial**

Sede: **Barcelona**

Sección: **15**

Fecha: **19/11/2019**

Nº de Recurso: **240/2019**

Nº de Resolución: **190/2019**

Procedimiento: **Recurso de apelación**

Ponente: **JOSE MARIA RIBELLES ARELLANO**

Tipo de Resolución: **Auto**

Sección nº 15 de la Audiencia Provincial de Barcelona. Civil

Calle Roger de Flor, 62-68 - Barcelona - C.P.: 08071

TEL.: 938294451

FAX: 938294458

N.I.G.: 0801947120178001977

Recurso de apelación 240/2019-2ª

Materia: Medidas cautelares

Órgano de origen: Juzgado de lo Mercantil nº 04 de Barcelona

Procedimiento de origen: P.S. Medidas cautelares coetáneas 5/2018

Parte recurrente/Solicitante: ASTRAZENECA AB, ASTRAZENECA FARMACEUTICA SPAIN S.A.

Procurador/a: Angel Quemada Cuatrecasas,

Abogado/a: Miquel Montaña Mora

Parte recurrida: RATIOPHARM ESPAÑA, S.A.

Procurador/a: Ignacio Lopez Chocarro

Abogado/a: Oriol Ramon Sauri

AUTO núm. 190/2019

Ilmos. Sres. Magistrados

DON JUAN F GARNICA MARTÍN

DON JOSE MARIA RIBELLES ARELLANO

DON LUIS RODRÍGUEZ VEGA

En Barcelona a diecinueve de noviembre de dos mil diecinueve.

Parte apelante: ASTREZENECA AB y ASTRAZENECA FARMACÉUTICA SPAIN, S.A.

Parte apelada: RATIOPHARM ESPAÑA, S.A.

Resolución recurrida: Auto

-Fecha: 18 de julio de 2018

-Demandante: ASTREZENECA AB y ASTRAZENECA FARMACÉUTICA SPAIN, S.A.

-Demandada: RATIOPHARM ESPAÑA, S.A.



ANTECEDENTES DE HECHO

PRIMERO.- La parte dispositiva del auto apelado es del tenor literal siguiente:

" Acordamos desestimar la solicitud de medidas cautelares instada por Ángel Quemada Cuatrecasas, en nombre y representación de ASTREZENCA AB y ASTRAZENCA FARMACÉUTICA SPAIN, S.A., con expresa imposición de las costas a esta entidad".

SEGUNDO.- Contra la anterior resolución se interpuso recurso de apelación por la representación procesal de la parte demandante. Dado traslado a la demandada, presentó escrito de oposición.

TERCERO.- Recibidos los autos originales y formado en la Sala el Rollo correspondiente, se procedió al señalamiento de día para votación y fallo, que tuvo lugar el pasado 6 de junio de 2019.

Es ponente el Ilmo. Sr. DON JOSE MARIA RIBELLES ARELLANO.

FUNDAMENTOS JURIDICOS

PRIMERO .- Términos en los que aparece contextualizado el conflicto en esta instancia.

1. ASTREZENCA AB y ASTRAZENCA FARMACÉUTICA SPAIN, S.A. (en adelante y conjuntamente ASTREZENCA), interpusieron demanda contra RATIOPHARM ESPAÑA S.A. (en adelante, RATIOPHARM) por infracción de las siguientes patentes: (i) la patente europea número EP 1.250.138 ("EP '138"), validada en España con el número ES 2.248.272 ("ES '272") y (ii) su patente divisional EP 2.266.573 ("EP '573"), validada en España con el número ES 2.543.384 ("ES '384"), que protegen una formulación de **Fulvestrant** para el tratamiento del cáncer de mama, y de (iii) la patente europea EP 1.272.195 ("EP '195"), validada en España con el número ES 2.248.300 ("ES '300"), que protege un uso terapéutico del principio activo **Fulvestrant**. Las dos primeras tienen como fecha caducidad el 8 de enero de 2021 y la tercera el 2 de abril de 2021. La demanda se sustenta en los siguientes hechos:

1º) ASTRAZENCA SPAIN comercializa en España el medicamento FASLODEX(r), que es una formulación de **Fulvestrant** indicada para el tratamiento del cáncer de mama que está protegida por las patentes ES '272, ES '384 y ES '300, en una única presentación, "FASLODEX 250 mg/5 ml solución inyectable, 1 jeringa precargada de 5 ml" (Núm. Registro 03269001) y a un precio de 460,63 Euros.

2º) RATIOPHARM completó los trámites administrativos para obtener autorización para comercializar en España un medicamento genérico a base de **Fulvestrant**, denominado SIBUDEL, de 250 mg, que fue autorizado por la AEMPS el 23 de junio de 2016.

3º) SIBUDEL invade el ámbito de protección de las patentes ES 272, ES 384 y ES 300.

4º) RATIOPHARM efectuó la correspondiente oferta de precio al Ministerio de Sanidad, obteniendo el 1 de marzo de 2017 para su medicamento el precio de 297,55 euros.

5º) La División de Oposición de la OEP anunció el 8 de mayo de 2017 su decisión de revocar la patente EP 573 de ASTREZENCA. Tras ese anuncio, la demandada realizó la declaración de comercialización efectiva del medicamento genérico de **Fulvestrant**.

6º) En paralelo se están sustanciando otros procedimientos de infracción de las mismas patentes, en los que han recaído distintas resoluciones en las piezas separadas sobre medidas cautelares. De este modo, por auto del Juzgado de lo Mercantil 4 de Barcelona de 31 de junio de 2017 se ordenó el cese en la comercialización del medicamento genérico de **Fulvestrant** de TEVA PHARMA, que pertenece al mismo grupo de la demandada. Por otro lado, en el procedimiento judicial seguido contra SANDOZ ante el mismo Juzgado, por auto de 28 de julio de 2016 se acordaron las medidas cautelares interesadas por la actora en relación con el medicamento de la demandada, si bien esta Sección en resolución de 27 de diciembre de 2017 ordenó alzar las medidas al estimar el recurso de apelación interpuesto por SANDOZ.

2. Ante la inminencia de la comercialización del medicamento SIBUDEL, que en la demanda se fija en el día 1 de febrero de 2018, esto es, tres años antes de que caduquen las patentes de la actora, ASTREZENCA interpuso demanda por infracción de patentes, interesando, como medida cautelar, que se prohibiera a la demandada la comercialización de dicho medicamento genérico, con las medidas complementarias de retirada de productos y notificación a los organismos interesados, como la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios o el Ministerio de Sanidad, en los términos que se reseñan en la solicitud. En relación con la infracción de la patente ES 300, que protege, no un producto o una formulación, sino un tratamiento concreto, la actora solicitó que se prohibiera la comercialización del medicamento SIBUDEL hasta que la ficha técnica excluya el tratamiento incluido en su ámbito de protección, esto es, que no sea prescrito ni dispensado para



el tratamiento de mujeres con cáncer de mama cuyo tratamiento previo con un inhibidor de la aromatasa y con tamoxifeno haya fracasado.

3. La demandada se opuso a las medidas cautelares. En relación con las patentes EP 138 y EP 573, RATIOPHARM cuestionó su validez por falta de actividad inventiva. Por otro lado, en relación con la patente EP 195 alegó, de forma principal, que no hay peligro en la demora, por haber consentido la demandante una situación de hecho durante largo tiempo (artículo 728.1º de la LEC). ASTRAZENECA no había cuestionado en los procedimientos previos contra otras empresas de genéricos la infracción de EP 195. Además, en cuanto a la apariencia de buen derecho, RATIOPHARM sostuvo en la vista la nulidad de la patente por falta de novedad y de actividad inventiva, así como la inexistencia de la infracción.

4. El Juzgado dictó auto fechado el 18 de julio de 2018 (resolución recurrida) desestimando la solicitud de medidas cautelares al no apreciar apariencia de buen derecho, único presupuesto que analiza. Así, tras valorar la prueba practicada, el juez de instancia concluye, de forma provisional, que las patentes EP 138 y EP 573 son nulas por falta de actividad inventiva y que la patente EP 300 es nula por falta de novedad.

5. El auto es recurrido por ASTRAZENECA, que alega errónea valoración de la prueba. La demandada RATHIOPHARM se opone al recurso. Para no ser reiterativos, nos referiremos a los argumentos de las partes al analizar los distintos motivos de impugnación.

SEGUNDO.- Presupuestos de las medidas solicitadas.

6. La solicitud se ampara en el artículo 133 de la Ley de Patentes, que permite a quien ejercite o vaya a ejercitar una acción por infracción solicitar del órgano judicial la adopción de las medidas cautelares tendentes a asegurar la efectividad de esa acción. En particular, de acuerdo con el artículo 134.1º, el demandante podrá solicitar *"la cesación de los actos que violen el derecho del peticionario o su prohibición, cuando existan indicios racionales para suponer la inminencia de dichos actos"*.

7. En cuanto a los presupuestos de las medidas cautelares, el artículo 728 de la Ley de Enjuiciamiento Civil establece en su apartado primero que *"solo podrán acordarse medidas cautelares si quien las solicita justifica que, en el caso de que se trate, podrán producirse durante la pendencia del proceso, de no adoptarse las medidas solicitadas, situaciones que impidieren o dificultaren la efectividad de la tutela que pudiera otorgarse en una eventual sentencia estimatoria."* Por su parte, el apartado segundo añade que *"el solicitante de medidas cautelares también habrá de presentar los datos, argumentos y justificaciones documentales que conduzcan a fundar, por parte del tribunal, sin prejuzgar el fondo del asunto, un juicio provisional e indiciario favorable al fundamento de su pretensión. En defecto de justificación documental, el solicitante podrá ofrecerla por otros medios"*.

8. Son dos, por tanto, los presupuestos fundamentales de las medidas cautelares; la apariencia de buen derecho y el llamado peligro en la demora. El primero implica una valoración positiva de la prosperabilidad de la acción. El requisito del peligro en la demora, por su parte, se conforma por el riesgo fundado de situaciones o comportamientos durante la pendencia del proceso (pues hasta la sentencia definitiva ha de mediar un trámite de declaración y de prueba que se prolonga en el tiempo) que hagan peligrar la efectividad de la tutela pretendida y que sólo con la protección cautelar pueden neutralizarse.

TERCERO.- Sobre el peligro en la demora en relación con las patentes EP 138 y EP 573.

9. ASTRAZENECA justificó el peligro en la demora en la declaración de comercialización efectiva del medicamento "SIBUDEL", anunciada por la demandada para el 1 de febrero de 2018, cuando todavía faltaban más de 3 años para la caducidad de las patentes, así como en la incidencia de esa declaración en el precio del medicamento FALSODEX que comercializa la actora, atendido el Sistema de Precios Menores y el Sistema de Precios de Referencia contemplados en la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, aprobada por el Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio (Ley del Medicamento). En concreto, la inclusión del medicamento "SIBUDEL", conjuntamente con el de la demandante, en la Agrupación Homogénea de medicamentos con el principio activo de **Fulvestrant** y la misma vía de administración, determinará que se fije como precio de referencia el del medicamento genérico, que es un 40% inferior al de ASTRAZENECA (artículo 98 de la Ley de Medicamento). Además, de acuerdo con lo dispuesto en los artículos 87 y 89 de la Ley del Medicamento, los médicos y farmacéuticos estarán obligados, respectivamente, a prescribir por principio activo y a dispensar la presentación de **Fulvestrant** de menor precio. El riesgo, por tanto, que se pretende conjurar con las medidas es la "expulsión" del medicamento de la actora (el FASLODEX) del mercado tres años antes que caduque la patente o el "hundimiento" del mercado del **Fulvestrant** (se entiende, del precio del medicamento), tal y como señala la demandante en los fundamentos 217 y 218 de la demanda para fundar el *periculum in mora*.



10. Pues bien, entendemos que las circunstancias que, al entender de la demandante, justificarían la adopción de las medidas cautelares, en parte ya no concurrían al tiempo de formularse la solicitud y en otra parte se han alterado con el transcurso del tiempo. Además de estar más próxima la caducidad de las patentes (pasarán a dominio público en poco más de un año), no es controvertido que actualmente cuatro compañías comercializan en España medicamentos genéricos a base de **Fulvestrant**: SANDOZ, TEVA, RATIOPHARM y REDY PHARMA, tal y como puso de manifiesto la entidad demandada al oponerse a la apelación y en su escrito de 20 de mayo de 2019, lo que resulta, por otro lado, de las impresiones de la AEMPS (documentos 34 y 35 aportados por la demandada). Además, este tribunal acordó por auto de 27 de diciembre de 2017 levantar las medidas cautelares impuestas a SANDOZ, que, en principio, podrá comercializar libremente su producto (y así lo viene haciendo por medio de la sociedad del grupo BEXAL). Esto es, la demandante ya ha perdido de facto su exclusividad o el monopolio sobre el producto, que no podrá recuperar incluso de estimarse el recurso de apelación. De igual modo, el daño asociado a la inclusión de medicamentos genéricos en la Agrupación Homogénea de Medicamentos y a la obligación legal de prescribir el principio activo y de dispensar el medicamento de menor precio ya se ha consumado y no podrá ser revertido, por lo que las medidas cautelares propuestas han perdido en buena medida su efectividad, a salvo el propósito de evitar que la demandada persevere en la infracción en el año largo que resta para que las patentes caduquen.

11. El peligro en la demora en los supuestos, como el enjuiciado, de medidas anticipatorias, que no persiguen tanto garantizar la ejecución como evitar el "riesgo de ineffectividad" de la sentencia estimatoria, en los términos establecidos en el artículo 728 de la Ley de Enjuiciamiento Civil, presenta perfiles propios. En ocasiones hemos sostenido que el peligro en la demora se encuentra implícito en la probabilidad de que se reiteren los actos de infracción del derecho cuya efectividad se pretende tutelar (auto de 30 de septiembre de 2005)). Sin embargo, en otras (autos de 20 de julio de 2009 y 27 de julio de 2015) hemos recordado que hay que estar a las circunstancias del caso concreto y que el peligro en la demora no siempre puede ceñirse al riesgo de vulneración del derecho de exclusividad, sino que es preciso que el riesgo de infracción o de continuación en ella pueda llegar a frustrar o a perjudicar la tutela definitiva en el proceso principal.

12. En este caso, la inclusión del medicamento infractor en el Sistema de Precios de Referencia o de Precios Menores previsto en la Ley del Medicamento y su incidencia en la determinación del precio de referencia pone en riesgo, qué duda cabe, la efectividad de la sentencia definitiva. Ese riesgo, como hemos dicho, en atención a las circunstancias del caso, ya no podrá ser eliminado con las medidas propuestas. Y el riesgo de reiteración en la infracción está limitado en el tiempo, pues no está muy alejada la fecha de caducidad de las patentes. En estas circunstancias, la condena a los perjuicios derivados de la infracción puede compensar suficientemente al demandante, por lo que entendemos que no concurre una situación de *periculum* muy poderosa.

13. En este contexto, sólo si la existencia de la infracción apareciera como muy evidente, cabría acceder a las medidas propuestas, lo que no es el caso, tal y como argumentamos a continuación.

CUARTO.- Sobre la apariencia de buen derecho de las patentes EP 138 y EP 573.

14. Comenzamos nuestro análisis haciendo una reflexión inicial que enlaza con la anterior consideración. El examen de los presupuestos de las medidas cautelares y la conclusión sobre la procedencia o no de las medidas propuestas debe realizarse sopesando conjuntamente tanto el *periculum in mora* como el *fumus boni iuris*, esto es, cuanto mayor sea el riesgo de ineffectividad de la sentencia, el buen derecho del solicitante debe valorarse con menor laxitud y, viceversa, cuanto menor sea la situación de peligro en la demora derivada de la pendencia del pleito, más sólido debe ser el derecho invocado por el actor. Pues bien, en este caso se ciernen sobre las patentes de ASTRAZÉNECAS serias dudas sobre su validez que se han revelado en distintas instancias judiciales o administrativas. Todo ello nos lleva a concluir que el buen derecho de la demandante no tiene la fortaleza suficiente, teniendo en cuenta que la mayor parte de perjuicios que se pretenden evitar con las medidas, como ya hemos adelantado, no podrán ser sorteados.

15. En efecto, para colegir que el juicio provisional e indiciario no es del todo favorable a la pretensión de la actora o no lo es en la medida necesaria para que las medidas puedan ser acogidas, hemos de tener presente:

1º) Que este tribunal ya se ha pronunciado en sede de medidas cautelares en el procedimiento iniciado por ASTRAZÉNECA contra SANDOZ (Rollo 492/2017), concluyendo por auto de 27 de diciembre de 2017, de forma indiciaria, que la patente EP 138 es nula por falta de actividad inventiva. Es cierto que, por razones de congruencia y por los términos en los que se sustanció el debate en primera instancia, se tomó como punto de partida o estado de la técnica más cercano el documento McLeskey (documento 30 de la demandada), cuando en este caso (y en buena parte de las resoluciones de tribunales extranjeros y de la OEP) el Juzgado se extiende en mayor medida al analizar la actividad inventiva a partir del documento Howell (documento 29). En todo caso, en este procedimiento RATIOPHARM sostiene que la patente carece de actividad inventiva tanto partiendo de McLeskey como de Howell. También es cierto que dicho auto es anterior a la Resolución de 24



de enero de 2019 de la Cámara de Recursos de la Oficina Europea de Patentes, que revoca la decisión inicial de la División de Oposición de declarar nula la patente EP 573, que es divisional de la EP 138. Todo ello, que se valorará en sentencia, no impide tomar en consideración que esta misma Sección ya se ha pronunciado, de forma provisional, sobre la falta validez del título, permitiendo que SANDOZ comercialice su medicamento genérico a base de **Fulvestrant**, como así viene haciéndolo.

2º) Precisamente por tratarse la patente EP 573 de una patente divisional de la EP 138, los argumentos para sostener la falta de actividad inventiva de esta son extrapolables a aquélla, dado que tienen ámbitos de aplicación compartidos. No es controvertido, en este sentido, que la Reivindicación 1ª de la EP 573 se corresponde con la Reivindicación 30ª de la EP 138, cuando depende de las Reivindicaciones 4 y 27.

3º) También en la Oficina Europea de Patentes, como hemos adelantado, se ha puesto en entredicho la validez de la patente EP 573. La División de Oposición de la OEP, por Decisión de 20 de junio de 2017, declaró la nulidad de la patente por falta de actividad inventiva. Dicha decisión fue revocada por Resolución de 24 de enero de 2019 de la Cámara de Recursos. Ciertamente, esta última Resolución, que es la definitiva, favorece el buen derecho de la actora.

4º) Las resoluciones extranjeras recaídas en procedimientos europeos seguidos sobre las mismas patentes, algunas de ellas posteriores a la Resolución de la Cámara de Recursos, han llegado a conclusiones dispares, si bien la mayoría de ellas, valorando los mismos o similares documentos y reproduciendo la misma controversia que se suscitó ante la OEP, se han inclinado por la nulidad de las patentes EP 573 y 138 por falta de actividad inventiva. A ellas y a su valor en este procedimiento nos referiremos más adelante.

16. Por lo que se refiere a la patente ES 272 (EP 138), como hemos expuesto, en nuestro auto de 27 de diciembre de 2017 llegamos a la conclusión, con el alcance y las limitaciones propias de un proceso cautelar, que la patente es nula por falta de actividad inventiva. Reproducimos a continuación, de forma resumida, los argumentos de dicha resolución. La Reivindicación 1ª (la patente cuenta con 31 reivindicaciones) tiene el siguiente tenor:

*<<1. Uso de **fulvestrant** en la preparación de una formulación farmacéutica para el tratamiento de una enfermedad benigna o maligna de la mama o del aparato reproductor mediante administración intramuscular, en el que la formulación comprende **fulvestrant** en un vehículo de ricinoleato, un disolvente no acuoso de tipo éster farmacéuticamente aceptable, y un alcohol farmacéuticamente aceptable, y en el que la formulación está adaptada para lograr una concentración terapéuticamente significativa de **fulvestrant** en plasma sanguíneo durante al menos 2 semanas.>>*

17. Los elementos técnicos de dicha reivindicación son los siguientes:

- El uso del **Fulvestrant** en la preparación de una formulación farmacéutica;
- Para el tratamiento de una enfermedad benigna o maligna de la mama o del aparato reproductor;
- Mediante administración intramuscular;

En la que la formulación comprende:

-**Fulvestrant**,

-Un vehículo ricinoleato,

-Un disolvente no acuoso de tipo éster farmacéuticamente aceptable, y

-Un alcohol farmacéuticamente aceptable.

-La formulación está adaptada para lograr una concentración terapéuticamente significativa de **Fulvestrant** en plasma sanguíneo durante al menos 2 semanas.

18. Alegada la nulidad por falta de novedad, al entender SANDOZ que todas sus características estaban presentes en el artículo científico McLeskey, publicado en el año 1998, el auto descarta que todos los elementos de la reivindicación cuestionada estén anticipados de forma directa y sin ambigüedad en dicho documento. Admite que McLeskey divulga la misma formulación de **fulvestrant**, su indicación terapéutica (el tratamiento de una enfermedad benigna o maligna de la mama o del aparato reproductor, y específicamente el cáncer de mama) y el efecto depósito (que la formulación esté adaptada para lograr una concentración terapéuticamente significativa de **Fulvestrant** en plasma sanguíneo durante al menos dos semanas). Descarta, por el contrario, que el documento divulgue la vía intramuscular como modo de administrar el **fulvestrant** de acuerdo con la reivindicación primera.



19. La falta de actividad inventiva de R1 se justifica en el auto de 27 de diciembre de 2017 con los siguientes argumentos:

" 33. La recurrente sostiene que la reivindicación primera carece de actividad inventiva, partiendo nuevamente de McLeskey como documento del estado de técnica más próximo al invento, mientras que la recurrente sostiene, sencillamente que el experto en la materia no partiría de dicho documento. Ante todo, hemos de señalar, que, por una exigencia de congruencia, hemos de partir del análisis propuesto por la recurrente. Para evitar un análisis ex post facto de la actividad inventiva de las reivindicaciones hemos de partir del incuestionado método problema solución.

34. Ahora bien, discrepamos de la forma en la que el juez de instancia ha descrito el problema técnico objetivo al aplicar este método. Para ello, partiendo del documento del estado de la técnica más próximo a la reivindicación cuestionada, hemos de determinar cuáles son las diferencias técnicas, tanto estructurales como funcionales, entre lo divulgado en dicho documento y la reivindicación cuestionada. Una vez determinadas esas características diferenciales habremos de identificar el efecto técnico que producen y, partiendo de ese efecto, formular el problema técnico objetivo. La única diferencia que hemos detectado entre la reivindicación primera y la formulación de **fulvestrant** de McLeskey es la vía intramuscular, como método de administración. Por lo tanto, el único problema técnico que vendría a solucionar la patente sería el método de administración del medicamento, aportación, que, sin mucho esfuerzo argumentativo, podemos afirmar que era obvia para el experto, ya que, de las tres vías posibles, la intramuscular, la subcutánea y la intravenosa, de acuerdo con el conocimiento general común, sabría que la intravenosa no era posible, y la preferida sería la intramuscular. En consecuencia, podemos afirmar que habría elegido ese método de administración. Lo cual priva de actividad inventiva a la reivindicación primera."

20. El mismo auto también concluye que el resto de las reivindicaciones también están afectadas de nulidad por falta de actividad inventiva, bien sea por venir referidas a características que están presentes en McLeskey o bien por formar parte del conocimiento general común, tal y como resulta de la descripción.

21. Como hemos dicho, la Reivindicación 1ª de EP 573 protege una formulación específica cuyo ámbito de protección es prácticamente idéntico a la Reivindicación 30ª de la EP 138 (hecho admitido por las partes). Dicha Reivindicación dice lo siguiente:

<<1. Una formulación farmacéutica para uso en el tratamiento de cáncer de mama por inyección intramuscular, en la que la formulación farmacéutica comprende **fulvestrant**, siendo un alcohol farmacéuticamente aceptable una mezcla de 10% en peso de etanol por volumen de formulación y 10% en peso de alcohol bencílico por volumen de formulación y la formulación contiene 15% en peso de benzoato de bencilo por volumen de formulación y una cantidad suficiente de un vehículo de ricinoleato de manera que se prepare una formulación de al menos 45 mg/ml-1 de **fulvestrant**, en la que el vehículo de ricinoleato es aceite de ricino y en la que el volumen total de la formulación es 6 ml o menos.>>

22. Por tanto, los mismos argumentos que sustentan la nulidad de la EP 138 sirven para fundamentar la nulidad de la EP 573. Lo mismo cabe decir de las otras dos Reivindicaciones, que son dependientes de R1 y que se limitan a precisar la cantidad de **fulvestrant** y el volumen total de la formulación.

23. Nos limitamos a reiterar el criterio reseñado en nuestra anterior resolución, de carácter provisional y, por tanto, susceptible de ser revisado en la sentencia definitiva, en la que daremos respuesta a todas las cuestiones suscitadas, que son sustancialmente las mismas a las planteadas en el procedimiento seguido contra SANDOZ. Insistimos en que, en un escenario en que el riesgo de ineffectividad de la sentencia ha quedado en buena medida descartado, basta con reseñar todas las circunstancias que cuestionan la validez del título y, en definitiva, la limitada fortaleza del derecho de la demandante.

24. En esta misma línea, también la controversia sobre la validez de la EP 573 se ha producido en el seno de la Oficina Europea de Patentes, pues mientras que la División de Oposición (Decisión de 20 de junio de 2017) acordó considerar nula la patente por falta de actividad inventiva, la Cámara de Recursos, en su reciente Resolución de 24 de enero de 2019, revocó dicha Decisión, concluyendo que EP 573 cumple los requisitos de patentabilidad. Una y otra Resolución parten de HOWELL como documento del estado de la técnica más cercano.

25. Hemos destacado en distintas resoluciones la relevancia probatoria de las sentencias y otras resoluciones dictadas por tribunales extranjeros, sobre todo en procesos en los que se dilucida la nulidad de las validaciones nacionales de las mismas patentes europeas. Aunque, obviamente, no nos vinculan, dado que hemos de resolver a partir de las alegaciones de las partes y las pruebas practicadas en el proceso, su valor probatorio es incuestionable, sobre todo en aquellos casos, como el presente, en que coinciden los documentos del estado de la técnica tomados en consideración y los argumentos que justifican la nulidad. De hecho, son las propias



partes las que se apresuran a aportar las distintas resoluciones dictadas en procedimientos europeos, lo que evidencia su interés y su valor como medio de prueba.

26. En este caso, aunque existe disparidad de criterios, en su mayor parte, tanto en sede de medidas cautelares como en el marco de procesos declarativos, los tribunales europeos se vienen decantando por la nulidad de las patentes por falta de actividad inventiva. Destacamos, por su relevancia y por ser posteriores a la decisión de la Cámara de Recursos sobre la patente EP 573, la Sentencia del Tribunal Supremo de Alemania de 20 de mayo de 2019, que confirma la Sentencia del Tribunal Federal de Patentes de 12 de enero de 2017, y la Sentencia del Tribunal de Milán de 24 de julio de 2019, Sentencia que declaran la nulidad por falta de actividad inventiva. En sentido contrario se han pronunciado la Corte de Apelación de La Haya, en Sentencia de 27 de noviembre de 2018 y el Juez Técnico del Tribunal Federal de Patentes de Suiza en su Opinión de 12 de noviembre de 2018.

27. La Resolución de la Cámara de Recursos y las Sentencias de los tribunales extranjeros citadas parten de Howell como documento del estado de la técnica más cercano, tal y como hace, de manera principal, la resolución apelada del Juzgado de lo Mercantil 4. En todos los casos se han planteado las mismas cuestiones, que son precisamente las que se reproducen en el recurso. Las distintas respuestas dadas por Tribunales y Organismos altamente cualificados ponen de manifiesto las dudas que suscita la cuestión y, en último término, la debilidad del título de la actora.

28. En síntesis, Howell es un documento publicado en 1996 sobre los resultados de una investigación de la eficacia a largo plazo y la toxicidad del **fulvestrant**. Informa sobre un ensayo realizado con 19 pacientes que sufrían cáncer de mama, a las que se les administró **fulvestrant** en una formulación con base de aceite de ricino una vez al mes mediante una inyección depot intramuscular de un volumen de 5 ml. Howell, sin embargo, no describe de manera completa la composición de la formulación de **Fulvestrant** que se administró a las 19 pacientes, descripción que sí está presente en McLeskey, que divulga una formulación idéntica a la de la patente EP 573 (Reivindicación 1º) y a la de la patente EP 138 (Reivindicación 30, dependiente de la 4ª y de la 27, dado que en la Reivindicación 1ª, independiente, sus componentes se especifican en términos generales). Las partes discrepan sobre el problema técnico objetivo y, en mayor medida, sobre cuál es el alcance del conocimiento general común y si resultaría obvia para el experto la combinación de Howell con dicho conocimiento general o con McLeskey para llegar a la invención. Esas mismas cuestiones han sido materia de controversia y discusión en los procedimientos ante la Oficina Europea de Patentes y ante los tribunales extranjeros. La Cámara de Recursos llegó a la conclusión que la solución propuesta por EP 573 no habría resultado evidente para un experto en la materia con base a su conocimiento general común y que, en atención al alcance de la investigación de McLeskey y demás circunstancias concurrentes, el experto en la materia no se habría visto motivado, por falta de expectativas razonables de éxito, a recurrir a la formulación contenida en McLeskey a partir de las enseñanzas de Howell. El Tribunal Supremo Alemán, por el contrario, con continuas referencias a la Resolución de la Cámara de Recurso, llega a la conclusión contraria, afirmando que el experto en la materia partiendo de Howell no podía ignorar la formulación de McLeskey.

29. En este contexto, no estimamos conveniente anticipar nuestra decisión sobre esas cuestiones, cuando ya nos hemos pronunciado, de forma provisional e indicaría, sobre la falta de actividad inventiva de EP 138 y EP 573 a partir de McLeskey. Basta con reiterar, por todo lo expuesto, que no estimamos que concorra apariencia de buen derecho fundado en las patentes EP 138 y EP 573 en un grado suficiente en atención a la situación de peligro en la demora en la que la demandante justificó las medidas cautelares, situación que entendemos no concurre en el momento presente.

QUINTO.- Peligro en la demora en relación con la infracción de la patente EP 195.

30. La patente EP 195 (ES 300) no protege una formulación o un producto a base de **Fulvestrant** sino un tratamiento específico. De ahí que ASTREZENECA no postule en este caso el cese, sin más, en la comercialización del medicamento SIBUDEL, sino la prohibición de comercializarlo en tanto en cuanto no se modifique la ficha técnica y el prospecto del medicamento, excluyendo expresamente el tratamiento que es objeto de protección. En concreto, la Reivindicación 1 de la patente EP 195, única independiente, reza:

*"Uso de **fulvestrant** en la preparación de un medicamento para el tratamiento de una paciente con cáncer de mama que ha sido tratada previamente con un inhibidor de aromatasa y con tamoxifeno, y cuyo tratamiento previo ha fracasado".*

31. Por tanto, la patente tiene por objeto:

- El uso del **Fulvestrant** para el tratamiento de una paciente con cáncer de mama.
- Que ha sido tratada previamente con Tamoxifeno y con inhibidor de la aromatasa y
- Cuyo tratamiento previo ha fracasado.



32. En este caso la demandada insiste, como motivo principal de oposición, aunque no haya sido abordado por la resolución recurrida, que no concurre el *presupuesto del periculum in mora*, dado que la demandada no invocó ni en la demanda contra SANDOZ, presentada en enero de 2016, ni en la formulada contra TEVA en julio de 2017, la infracción de la patente EP 195, por lo que considera que se da la situación tolerada prevista en el artículo 728.1º, párrafo segundo, de la Ley de Enjuiciamiento Civil. Dicho precepto impide apreciar el peligro en la demora si la medida consiste o tiene por efecto alterar, modificándola o innovándola, una situación de hecho preexistente, que el solicitante ha consentido, sin justificación razonable, durante largo tiempo. En tal caso, la urgencia y necesidad de la medida cautelar resulta contradictoria con la pasividad mostrada por el solicitante, hasta el punto que impide estimar el peligro en la demora: si la situación que pretende modificarse cautelarmente se ha tolerado durante largo tiempo, no hay argumento convincente (a menos que se justifique la pasividad) para modificar la realidad consentida mientras se tramita el procedimiento, debiendo esperarse, por lo tanto, al cambio que imponga la sentencia, si es que estima la pretensión.

33. Pues bien, coincidimos con la apelada que se da en el presente caso la situación de tolerancia con la actividad supuestamente infractora de la patente EP 195 que contempla el artículo 728.1º de la Ley de Enjuiciamiento Civil. En un contexto de alta litigiosidad, tanto en España como en el extranjero, con procedimientos abiertos por la comercialización de medicamentos genéricos a base de **Fulvestrant** que invaden el ámbito de protección de las patentes de la actora, nunca antes se había invocado como infringida la patente EP 195. Al menos desde el mes de enero de 2016, cuando se interpone la demanda contra SANDOZ, ASTRAZENECA ha consentido que la patente EP 195 fuera infringida. Ciertamente, cabría contrargumentar que no ha habido tolerancia con la actividad infractora, pues la demandante la ha combatido esgrimiendo otras dos patentes distintas. Sin embargo, entendemos que la tolerancia o el consentimiento debe analizarse en relación con cada uno de los derechos invocados, máxime cuando era notorio y conocido por la demandante que la validez de las patentes EP 138 y EP 573 estaba siendo cuestionada judicialmente y en un procedimiento de oposición abierto en la OEP, por lo que podían resultar insuficientes para sostener la existencia de la infracción. No concurre a nuestro entender ninguna circunstancia que justifique la inacción de la demandante en relación con la patente EP 195, lo que impide apreciar el presupuesto del peligro en la demora.

34. Además, más allá del desinterés mostrado por la demandante en proteger la patente EP 195, concurren otras circunstancias que excluyen las razones de urgencia y el riesgo de ineffectividad de la sentencia que justifican la adopción de las medidas cautelares, como son:

1º) El argumento esgrimido por la demandante para justificar el peligro en la demora, relacionado con la inclusión del medicamento genérico de RATIOPHARM en la Agrupación Homogénea de productos y con la obligación legal de prescribir por principio activo y dispensar la presentación de menor precio, lógicamente, sólo es predicable de la infracción de las patentes EP 138 y EP 573. La actora admite expresamente un uso del medicamento SIBUDEL lícito y compatible con el ámbito de protección de la EP 195.

2º) En segundo lugar y como acabamos de señalar, ASTRAZENECA admite que existen tratamientos en los que se usa el **Fulvestrant** que no infringen la patente EP 195, como ocurre cuando se utiliza como primera línea de tratamiento. La ficha técnica del medicamento SIBUDEL contempla expresamente que el **Fulvestrant** está indicado para pacientes postmenopáusicas con un cáncer de mama en estado avanzado o metastásico como primera línea de tratamiento. A partir de ahí, no es posible precisar en este momento la intensidad de la infracción, si es que ha llegado a existir, intensidad que guardaría relación, en todo caso, con el ámbito de protección de la patente, extremo sobre el que existe controversia entre las partes. En efecto, de superar las objeciones sobre la falta de validez de la patente (RATIOPHARM alega que carece de novedad y actividad inventiva), el alcance de la infracción dependerá de si se llega a considerar que la patente EP 195 sólo protege el uso de **Fulvestrant** como tercera línea de tratamiento, es decir, tras haber fracasado un primer tratamiento (con tamoxifeno o un inhibidor de aromatasa) y un segundo tratamiento (también con tamoxifeno o un inhibidor de aromatasa), tal y como sostiene la demandada, pues en otro caso la patente carecería de actividad inventiva, o si, como mantiene la actora, la patente EP 195 también protege aquellos tratamientos en los que el tamoxifeno y/o el inhibidor de aromatasa se administran como coadyuvantes y el Flusvestrant como segunda línea de tratamiento. De aceptarse la tesis de la actora, el alcance de la infracción sería mayor dado que el ámbito de protección de la patente abarcaría un número mayor de tratamientos.

Por tanto, la infracción, de haberse producido, sólo alcanzaría a parte de los tratamientos en los que se usa el medicamento SIBUDEL, no pudiendo descartarse, en absoluto, que ese uso sea residual. Ello excluye, en buena medida, el riesgo de ineffectividad de la sentencia.

3º) Atendidas las circunstancias concurrentes, la mera continuidad de la infracción, que sería en todo caso limitada a los tratamientos concretos que invadan el ámbito de protección de la patente EP 195, cuando la caducidad de la patente no está alejada en el tiempo (apenas año y medio), no justifica la adopción de las medidas. Además, en los términos en que se ha formulado la petición -la prohibición cautelar en la



comercialización de SIBUDEL mientras no se modifique la ficha técnica y el prospecto, indicando que no se puede administrar después de un tratamiento fracasado con tamoxifeno y con in inhibidor de la aromatasa-, el cese en la comercialización del medicamento sería, de facto, completo, alcanzando incluso a los tratamientos no infractores, dado que difícilmente se podría sustanciar administrativamente la modificación de la ficha técnica y el prospecto en el tiempo que media hasta la caducidad de la patente. Le medida no cumpliría con la característica de la proporcionalidad, que está contemplada en el artículo 726 de la LEC.

35. Por lo expuesto, sin necesidad de pronunciarnos sobre el buen derecho de la demandante, dado que no apreciamos peligro en la demora, debemos desestimar el recurso y confirmar la resolución recurrida.

SEXO.-Costas procesales.

36. Conforme a lo dispuesto en el artículo 398 de la Ley de Enjuiciamiento Civil, se imponen las costas al recurrente al desestimarse el recurso (artículo 398 de la Ley de Enjuiciamiento Civil).

PARTE DISPOSITIVA

Desestimamos el recurso de apelación interpuesto por la representación procesal de ASTREZENECA AB y ASTRAZENECA FARMACÉUTICA SPAIN, S.A., contra el auto de 18 de julio de 2018, que confirmamos, condenando a la apelante al pago de las costas del recurso.

Contra la presente resolución no cabe interponer recurso extraordinario alguno.

Remítanse los autos al juzgado de procedencia con testimonio de esta resolución, a los efectos pertinentes.

Así lo pronunciamos, mandamos y firmamos los ilustrísimos señores magistrados componentes del tribunal.